

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

Doc. 1-1 on ss 3 from WPIL using MAX

©Derwent Information

Recovery of tocopherol(s) and sterol(s) from mixts. contg. fats - comprises esterification, reesterification removal of excess alcohol and catalyst, distn. off the fatty acid alkyl esters and sepn. of tocopherol and sterol

Patent Number : DE4228476

International patents classification : C07D-311/72 C07J-009/00 C07J-075/00 C11B-003/02 C11B-007/00 C11C-003/10

• Abstract :

DE4228476 A The recovery of tocopherol and opt. sterol from a mixt. contg. tocopherol, fats and/or fat derivs. esp. fatty acids and opt. sterol and/or sterol derivs. comprises (1) esterification of free fatty acids in the mixt. with lower alcohols, esp. MeOH; (2) reesterification of the mixt. with the lower alcohol in the presence of a basic lower alcohol in the presence of a basic catalyst; (3) distilling off the excess lower alcohol from the mixt. after reesterification (4) sepg. off the catalyst and the opt. obtd. glycerine, esp. by washing; (5) distilling off the fatty acid alkyl ester from the reaction mixt. esp. after sepg.. The catalyst. (6) sepg. the tocopherol and sterol in known manner.
USE/ADVANTAGE - Tocopherol cpds. are Vitamin E cpds. and are important components of foodstuffs. The sterols (including phytosterols) are starting materials in the synthesis of pharmaceuticals, esp. of steroid hormones. The process can be used on a wide variety of starting mixtures, without the need to use toxicologically and ecologically problematic solvents. The process does not use high temps., gives good yields and can be carried out on a technical scale. Simultaneous recovery of tocopherol and sterol is possible. (Dwg.0/0)
EP-656894 B The recovery of tocopherol and opt. sterol from a mixt. contg. tocopherol, fats and/or fat derivs. esp. fatty acids and opt. sterol and/or sterol derivs. comprises (1) esterification of free fatty acids in the mixt. with lower alcohols, esp. MeOH; (2) reesterification of the mixt. with the lower alcohol in the presence of a basic lower alcohol in the presence of a basic catalyst; (3) distilling off the excess lower alcohol from the mixt. after reesterification (4) sepg. off the catalyst and the opt. obtd. glycerine, esp. by washing; (5) distilling off the fatty acid alkyl ester from the reaction mixt. esp. after sepg.. The catalyst. (6) sepg. the tocopherol and sterol in known manner.
USE/ADVANTAGE - Tocopherol cpds. are Vitamin E cpds. and are important components of foodstuffs. The sterols (including phytosterols) are starting materials in the synthesis of pharmaceuticals, esp. of steroid hormones. The process can be used on a wide variety of starting mixtures, without the need to use toxicologically and ecologically problematic solvents. The process does not use high temps., gives good yields and can be carried out on a technical scale. Simultaneous recovery of tocopherol and sterol is possible. (Dwg.0/0)

• Publication data :

Patent Family : DE4228476 A1 19940303 DW1994-10 C07D-311/72 4p * AP: 1992DE-4228476 19920827
WO9405650 A1 19940317 DW1994-12 C07D-311/72 Ger 17p
AP: 1993WO-EP02207 19930818 DSNW: BR CA JP US DSRW:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (HENK) HENKEL KGAA
Inventor(s) : GUTSCHE B; JEROMIN L; JOHANNISBAUER W;
JORDAN V; WOGATZKI H

EP-656894 A1 19950614 DW1995-28 C07D-311/72

Ger FD: Based on WO9405650 AP: 1993EP-0919091 19930818;
1993WO-EP02207 19930818 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB
IT LI NL SE

JP08500598 W 19960123 DW1996-42 C07D-311/72 14p FD:
Based on WO9405650 AP: 1993WO-EP02207 19930818; 1994JP-
0506799 19930818

US5627289 A 19970506 DW1997-24 C07D-311/72 5p FD:
Based on WO9405650 AP: 1993WO-EP02207 19930818; 1995US-
0387933 19950227

EP-656894 B1 19980225 DW1998-12 C07D-311/72 Ger 5p FD:
Based on WO9405650 AP: 1993EP-0919091 19930818; 1993WO-
EP02207 19930818 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB IT LI NL
SE

DE59308185 G 19980402 DW1998-19 C07D-311/72 FD: Based
on EP-656894; Based on WO9405650 AP: 1993DE-5008185
19930818; 1993EP-0919091 19930818; 1993WO-EP02207
19930818

ES2112427 T3 19980401 DW1998-19 C07D-311/72 FD: Based
on EP-656894 AP: 1993EP-0919091 19930818

BR9306967 A 19990112 DW1999-08 C07D-311/72 FD: Based
on WO9405650 AP: 1993BR-0006967 19930818; 1993WO-
EP02207 19930818

Priority n° : 1992DE-4228476 19920827

Covered countries : 21

Publications count : 9

Cited patents : EP-333472; FR1170126; GB2218989; US3335154

• Accession codes :

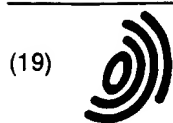
Accession N° : 1994-075347 [10]
Sec. Acc. n° CPl : C1994-034266

• Derwent codes :

Manual code : CPl: B03-H B04-J02 B14-
E10 D03-H01 D10-A02 D10-A04 E06-A03
E11-Q01
Derwent Classes : B01 B02 D13 D23 E13

• Update codes :

Basic update code :1994-10
Equiv. update code :1994-12; 1995-28;
1998-12; 1998-19; 1999-08



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 656 894 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
25.02.1998 Patentblatt 1998/09

(21) Anmeldenummer: **93919091.4**

(22) Anmeldetag: **18.08.1993**

(51) Int Cl.⁶: **C07D 311/72, C07J 9/00**

(86) Internationale Anmeldenummer:
PCT/EP93/02207

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 94/05650 (17.03.1994 Gazette 1994/07)

(54) **GEWINNUNG VON TOCOPHEROL UND STEROL**

ISOLATION OF TOCOPHEROL AND STEROL

PROCEDE D'OBTENTION DE TOCOPHEROL ET DE STEROL

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE

(30) Priorität: **27.08.1992 DE 4228476**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
14.06.1995 Patentblatt 1995/24

(73) Patentinhaber: **Henkel Kommanditgesellschaft
auf Aktien
40191 Düsseldorf (DE)**

(72) Erfinder:
• **JEROMIN, Lutz
D-40723 Hilden (DE)**
• **JOHANNISBAUER, Wilhelm
D-40699 Erkrath (DE)**

- **GUTSCHE, Bernhard
D-40721 Hilden (DE)**
- **JORDAN, Volkmar
D-40822 Mettmann (DE)**
- **WOGATZKI, Herbert
D-40625 Düsseldorf (DE)**

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A- 0 333 472 FR-A- 1 170 126
GB-A- 2 218 989 US-A- 3 335 154

Bemerkungen:

Die Akte enthält technische Angaben, die nach dem
Eingang der Anmeldung eingereicht wurden und die
nicht in dieser Patentschrift enthalten sind.

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

EP 0 656 894 B1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Gewinnung von Tocopherol- und/oder Sterol-Konzentraten aus tocopherol- und/oder sterolhaltigen Gemischen von Fetten und/oder Fettderivaten über den Weg der Veresterung freier Fettsäuren mit Methanol, alkalikatalysierte Umesterung der Triglyceride mit Methanol und destillative Abtrennung der Fettsäuremethylester, bei dem man das Umesterungsgemisch ansäuert und den alkalischen Katalysator vor der Destillation auswäscht.

Tocopherolverbindungen sind in vielen pflanzlichen und tierischen Ölen enthalten und werden auch als Vitamin E bezeichnet. Die Bezeichnung Vitamin E bezieht sich auf die physiologische Wirkung dieser Nahrungsmittelinhaltsstoffe.

Es sind 8 natürlich vorkommende Substanzen mit Vitamin-E-Wirkung bekannt. Sie sind Derivate des 6-Chromanols und gehören zu 2 Gruppen von Verbindungen. Die erste Gruppe leitet sich vom Tocol ab und trägt eine gesättigte isoprenoide Seitenkette mit 16 C-Atomen. Zu dieser Gruppe gehören alpha-, beta-, gamma- und delta-Tocopherol. Die Verbindungen unterscheiden sich im Methylierungsgrad am Benzolkern des Tocols. Alpha-Tocopherol ist dabei die Substanz mit der stärksten biologischen Vitamin-E-Wirkung und der größten technischen und wirtschaftlichen Bedeutung. Es ist das dominierende Tocopherol im menschlichen und tierischen Gewebe.

Die zweite Gruppe von Substanzen mit Vitamin-E-Wirkung sind die Derivate des Tocotrienols. Sie unterscheiden sich von den anderen Tocopherol-Homologen durch die ungesättigte isoprenoide Seitenkette mit 16 C-Atomen. Die natürlich vorkommenden Toco-Enele zeigen ebenfalls eine Vitamin-E-Wirkung und werden üblicherweise zusammen mit den gesättigten Tocopherol-Homologen aus ihren natürlichen Quellen bei der Gewinnung von Vitamin E isoliert. Die Bezeichnung "Tocopherol" soll in dieser Anmeldung auch diese Tocopherol-Homologen, also alle Substanzen mit Vitamin-E-Wirkung, umfassen.

Die Tocopherole finden wegen ihrer oxidationshemmenden Eigenschaften Anwendung im Nahrungsmittel- und im kosmetisch-pharmazeutischen Bereich sowie als Zusatz in auf natürlichen Ölen basierenden Anstrichfarben.

Die Bezeichnung "Sterol" umfaßt in dieser Anmeldung die Sterole, die auch Sterine genannt werden. Beide Bezeichnungen "Sterol" und "Sterin" werden in dieser Patentanmeldung als gleichbedeutend benutzt. Die Sterole sind 1-wertige sekundäre Steroidalkohole mit 27 bis 30 Kohlenstoffatomen, die die Grundstruktur des Gonans besitzen. Das Kohlenstoffatom 3 des Gonans trägt die Hydroxylgruppe. Die strukturellen Unterschiede der einzelnen bisher in der Natur gefundenen Sterole bestehen im Auftreten von Doppelbindungen innerhalb des Ringsystems, im Eintritt von Substituenten an bevorzugten Stellen und in der Konstitution der Seitenket-

te, die am Kohlenstoffatom 17 des Gonans verankert ist.

Der wichtigste Vertreter der Sterole ist das Cholesterin, das frei oder verestert in tierischen Organen und Flüssigkeiten, insbesondere im Gehirn, im Rückenmark, den Nebennieren, im Lebertran und im Wollfett vorkommt. Cholesterin gehört zu den sogenannten Zosterinen, mit denen man die in tierischen Fetten enthaltenen Sterine bezeichnet. Die pflanzlichen Sterine werden Phytosterine genannt. Die wichtigsten Vertreter sind Ergosterin, Stigmasterin, Campesterin und Sitosterin. Die Sterine oder Sterole sind wertvolle Ausgangsstoffe in der Synthese von Pharmazeutika, insbesondere von Steroidhormonen, z.B. Corticosteroiden und Gestagenen. Zum Beispiel kann Stigmasterin leicht zum Progesteron umgewandelt werden.

Die Ausgangsgemische zum Gewinn von Tocopherol und Sterol können eine Vielzahl von pflanzlichen und tierischen Substanzen sein. Die höchsten Konzentrationen von Tocopherol finden sich in pflanzlichen Ölen wie Weizenkeim-, Mais-, Soja- und Palmkernöl. Tocopherol findet sich jedoch auch in anderen Pflanzenölen, zum Beispiel Safloröl, Erdnußöl, Baumwollkeimöl, Sonnenblumenöl, Rapsöl, Palmöl und anderen Pflanzenölen.

Die natürlichen Pflanzenöle enthalten nur geringe Mengen an Tocopherol. Eine Aufkonzentrierung ist für gewerbliche Anwendungen erwünscht. Verunreinigungen sollen ferner abgetrennt werden, um die antioxidierende Wirkung und die Vitamin-E-Aktivität zu verstärken. Die wichtigsten natürlichen Quellen für Tocopherol sind daher nicht die Pflanzenöle selbst, sondern die bei der Desodorierung pflanzlicher und tierischer Öle anfallenden Wasserdampfdestillate, die auch Dämpferdestillate genannt werden. Hier fallen die Tocopherole zwar konzentriert, aber gemischt mit Sterol und Sterolestern, freien Fettsäuren sowie Triglyceriden an. Besonders interessant ist das Destillat aus der Desodorierung von Sojaöl. Auf die besondere Eignung von Sojaöl als Quelle für Tocopherole wird zum Beispiel in Fat Sci. Technol., 91. Jahrgang, 1989, S. 39 bis 41, in einem Vergleich der Desodorierungsdestillate von Soja- und Rapsöl hingewiesen. Das Sojadämpferdestillat enthält etwa 10 Ma % Mischtocopherole und in gleicher Größenordnung Sterole, die in überwiegender Menge in ihrer Esterform vorliegen.

Zum Aufkonzentrieren von Tocopherol sind unterschiedliche Verfahren bekannt, nämlich Veresterung, Verseifung und fraktionierende Extraktion. So werden Tocopherol-Konzentrate nach der DE 31 26 110 A1 aus Nebenprodukten der Desodorierung von Ölen und Fetten dadurch gewonnen, daß die in diesen enthaltenen freien Fettsäuren durch Anlagerung eines Alkohols verestert oder die freien Fettsäuren aus den Destillaten abdestilliert werden, woraufhin diese Produkte einer Hydrierung und anschließend einer Lösungsmittelfraktionierung zur Extraktion der Tocopherole unterworfen werden. Aus dem gleichen Dokument ist ein anderes Verfahren zum Aufkonzentrieren von Tocopherol be-

kannt. Hier werden die Desodorierungsdestillate einer Umesterung mit Methanol unterworfen und die Fettsäuremethylester abdestilliert. Der Rückstand wird durch Molekulardestillation aufkonzentriert.

Ein weiteres, aus der EP 171 009 A2 bekanntes Verfahren bringt das Tocopherol-haltige Material mit einer ausreichenden Menge eines polaren organischen Lösungsmittels in Kontakt, das die Tocopherole, aber nicht die Verunreinigungen löst. Die mit Tocopherol angereicherte polare Phase wird abgetrennt und aus dieser das Tocopherol gewonnen.

Ferner ist die Abtrennung der Tocopherole durch Adsorption an basischen Anionenaustauschern bekannt. Diese Variante ist möglich, wenn das Gemisch keine oder nur wenig Fettsäuren enthält. Die Sterole, Glyceride und andere neutrale oder basische Substanzen werden nicht adsorbiert (Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 4. Auflage, Band 23, 1984, S. 645).

Die GB 2 145 079 A beschreibt in einem Beispiel die Verwendung saurer Ionenaustauscher als Katalysator zur Veresterung von in Rapsöl-Destillat enthaltenen freien Fettsäuren mit 5 Volumenteilen Methanol, bezogen auf 1 Volumenteil Desodorisierungsdestillat. Da in Methanol unlösliche Bestandteile ausfallen, wird die Veresterung in einer Wirbelschicht vorgenommen. Die Notwendigkeit der Wirbelschicht führt zu einem aufwendigen Verfahren, dessen Wirtschaftlichkeit bei großtechnischer Durchführung zweifelhaft ist.

Mit einem weiteren, aus EP 333 472 A2 bekannten Verfahren zum Herstellen hochkonzentrierter Produkte mit Tocopherol und Tocotrienol aus Palmöldämpferdestillat ist nur die Gewinnung von Tocopherol, nicht aber die von Sterol möglich. Für die Umesterung von Sterolen sind nämlich aufgrund der relativ niedrigen Reaktionsgeschwindigkeiten Reaktionszeiten von etwa 2 Stunden erforderlich, die mit den in diesem Verfahren und zur Umesterung von Glyceriden ausreichenden Reaktionszeiten von 10 Minuten und mehr nicht erreicht werden.

Außerdem ist die fraktionierte Kristallisation zur Abtrennung der Sterole von den Tocopherolen nach der Aufkonzentrierung bekannt. Dabei geht Tocopherol in Lösung und Sterol kristallisiert aus. Auch eine destillative Trennung von Tocopherol und Sterol ist möglich, aber dabei wird Sterol, zumindest zum Teil, zerstört.

Die bekannten Verfahren zum Gewinnen von Tocopherol und Sterol haben unterschiedliche Nachteile.

Die Extraktionsverfahren müssen oft auf das Ausgangsgemisch abgestimmt werden, da die darin enthaltenen Begleitstoffe die Extraktion stark beeinflussen und die gewünschten Wertprodukte Tocopherol und Sterol bei gleichem Extraktionsverfahren und unterschiedlichen Ausgangsgemischen nicht immer in die gewünschte Phase gehen. Die bekannten Extraktionsverfahren verwenden außerdem gesundheitlich bedenkliche Lösungsmittel.

Ionenaustauscher wirken spezifisch auf das Aus-

gangsmaterial, erfordern eine gute Vorreinigung des Gemisches und ermöglichen keine simultane Aufkonzentrierung von Tocopherol und Sterol.

Tocopherol wird in einer in dem Dokument DE 31 26 110 A1 beschriebenen Variante nach einer Veresterung der freien Fettsäuren mittels mehrwertiger Alkohole einer Molekulardestillation oder einer Wasserdampfdestillation unterworfen, um ein Destillat mit einem hohen Tocopherolgehalt zu erhalten. Der Verfahrensschritt der Molekulardestillation ist jedoch im technischen Maßstab unwirtschaftlich, und die Wasserdampfdestillation führt zu einer höheren thermischen Belastung, die die Sterole zumindest teilweise zerstört. Im letzteren Fall kann also nur das thermisch stabilere Tocopherol in guter Ausbeute gewonnen werden.

Aus der EP 0 333 472 ist ein Verfahren zur Herstellung von Tocopherolen und Tocotrienolen bekannt, bei dem man ausgehend von Fettstoffgemischen zunächst die in diesen enthaltenen freien Fettsäuren verestert, die Glyceride mit Methanol in Gegenwart von Katalysatoren verestert und schließlich die resultierenden Methylester abdestilliert. Im Rückstand verbleibt ein Tocopherolkonzentrat, das beispielsweise durch Kristallisation von höhersiedenden Verunreinigungen befreit wird.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein für viele unterschiedliche Ausgangsgemische anwendbares Verfahren zum gleichzeitigen Gewinnen von Tocopherol und Sterol bereitzustellen, das ohne toxisch und ökologisch bedenkliche Lösungsmittel arbeitet, thermisch schonend vorgeht, gute Ausbeuten erreicht und in wirtschaftlicher Weise im technischen Maßstab durchführbar ist.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man das Umesterungsgemisch ansäuert und den alkalischen Katalysator vor der Destillation auswäscht.

Die im Ausgangsgemisch enthaltenen freien Fettsäuren werden in einem ersten Schritt mit Methanol Fettsäuremethylester umgesetzt, um eine Verseifungsreaktion mit dem im nächsten Schritt eingesetzten Umesterungskatalysator auszuschließen.

Im nachfolgenden Verfahrensschritt, der Umesterung, werden die Sterol-Fettsäure-Ester zu Sterol und Fettsäuremethylester umgesetzt. Die Partial- und Triglyceride reagieren zu Glycerin und Fettsäuremethylester. Das im Gemisch enthaltene Tocopherol reagiert nicht. In manchen Fällen liegen nicht nur Tocopherole, sondern auch Tocopherol-Ester im Ausgangsgemisch vor, zum Beispiel im Sojaöl-Dämpferdestillat mit 0,5 Ma %. Die Ester werden in diesem Schritt in Tocopherole umgesetzt. Für den nächsten Verfahrensschritt, die Abdestillation des überschüssigen niederen Alkohols, ist es besonders vorteilhaft, wenn in den vorangegangenen Stufen ein möglichst kurzkettiger Alkohol eingesetzt worden ist, insbesondere Methanol. Auf diese Weise läßt sich die thermische Belastung niedrig halten. Wesentlich ist, dass vor der Abdestillation der Fettsäurealkylester neben der Abtrennung des Glycerins, das in der

Umesterungsstufe aus gegebenenfalls vorhandenen Triglyceriden entstanden ist, auch die Entfernung des Umesterungskatalysators erfolgt. Der Katalysator liegt im wesentlichen in Form von Alkaliseife vor, die bei der Destillation stören und zum Beispiel zur Erhöhung des Siedepunktes führen könnte. Nach der Abtrennung der Fettsäurealkylester erhält man ein hochaufkonzentriertes Tocopherol-Sterol-Gemisch, aus dem Tocopherol und Sterol voneinander in an sich bekannter Weise, zum Beispiel durch Kristallisation getrennt werden können.

Ein großer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens liegt in der Vielseitigkeit der Anwendung auf unterschiedliche, Tocopherol und Sterol enthaltende Gemische. Insbesondere ist es vorteilhaft, wenn man von Sojaöl-Dämpferdestillat ausgeht. Dieses wird durch Wasserdampfdestillation des rohen Sojaöls als erste Stufe des Desodorierungsvorganges gewonnen. Das Destillat enthält etwa 20 % Sterol, 8 % Tocopherol, 20 % freie Fettsäuren und als Hauptbestandteil Triglyceride (Ullmann, a.a.O.).

Aber auch Dämpferdestillate anderer Öle lassen sich mit dem Verfahren verarbeiten, zum Beispiel Rapsöl-Destillate.

Das Verfahren ist jedoch nicht auf Dämpfer-Destillate pflanzlicher Öle und Fette beschränkt. Es läßt sich auch vorteilhaft auf Tallöl anwenden. Tallöl ist eines der wirtschaftlich wichtigsten Nebenprodukte des Cellulose-Sulfat-Verfahrens bei der Papierherstellung. Es wird durch Ansäuern des bei diesem Verfahren anfallenden Natriumsalz-Gemisches von Harz- und Fettsäuren erhalten. Tallöl ist ein natürliches Gemisch aus Harzsäuren vom Typ der Abietinsäure, gesättigten und ungesättigten Fettsäuren sowie Fettsäureestern und Unverseifbarem. Das Unverseifbare enthält neben höheren Alkoholen und Kohlenwasserstoffen auch Sterole.

Auch andere, Tocopherol-enthaltende Gemische lassen sich mit dem erfindungsgemäßen Verfahren aufarbeiten, zum Beispiel der bei der Rapsöl-Methylester-Herstellung anfallende Rückstand, der ebenfalls Sterole und Sterolester enthält.

In einer bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens verestert man die Fettsäuren in Gegenwart eines, insbesondere in einem Festbettreaktor vorliegenden, stark sauren Ionenaustauschers bei Temperaturen von 60 bis 100° C, insbesondere von 65 bis 70° C. Vorteilhaft und überraschend war der deutlich geringere Verlust von Tocopherol durch die Löslichkeit in Methanol als bei einer destillativen Abtrennung der Fettsäuren. Bei der Veresterung der Fettsäuren liegt das Verhältnis der Volumenströme zwischen Dämpferdestillat und niederem Alkohol zwischen 1,1 und 1,7 und vorzugsweise bei 1,4. Die Verweilzeit im Festbettreaktor beträgt 1 bis 2, vorzugsweise 1,6 Stunden. Diese Angabe bezieht sich auf das tatsächlich vorhandene freie Volumen. Bei der Veresterung werden an den aktiven Zentren des stark sauren Ionenaustauschers die im Gemisch vorhandenen Fettsäuren zu

Fettsäurealkylester umgesetzt.

Im Anschluß an die Reaktion wird der überschüssige niedere Alkohol, also in der Regel Methanol, in einem Phasenabscheider abgetrennt. Der Alkohol enthält außerdem den überwiegenden Teil des bei der Veresterung entstandenen Wassers.

Nach der Umesterung und der Entfernung des Überschußalkohols aus dem Reaktionsgemisch wird der Katalysator und das eventuell vorhandene Glycerin aus dem Gemisch entfernt. Vorher wird der Katalysator durch Ansäuern mit einer anorganischen Säure neutralisiert.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert, ohne daß eine Beschränkung auf diese Beispiele vorgenommen werden soll.

Beispiele

20 Beispiel 1: Veresterung der Fettsäuren

Sojadämpferdestillat mit einer Säurezahl von 70 wurde mit einem Volumenstrom von 0,094 l/h zusammen mit 0,067 l/h Methanol in eine 0,3 m lange Glas-
säule, aufgeschüttet mit Katalysator, nämlich mit einem stark sauren, makroporösen Ionenaustauscherharz (Lewatit K 2631), gefördert. Der Durchmesser der Säule betrug 0,07 m. Das Gemisch wurde in einem Glasbehälter nach einer Verweilzeit von 1,6 h aufgefangen und
dekantiert. Eine anschließende Eindampfung, um das Methanol/Wassergemisch von der Fettphase zu trennen, erfolgte unter Vakuum. Eine abschließend bestimmte Säurezahl ergab einen Wert von 1,3. Das entsprach einem Umsatz von 98 %, bei vernachlässigbarem Verlust an Tocopherol. Das Material ist somit für den nachfolgenden Umesterungsschritt entsäuert worden.

Beispiel 2: Umesterung der Glyceride und Sterolester

Das im ersten Schritt entsäuerte Sojadämpferdestillat mit einer Säurezahl von etwa 1 wurde in einem Rührreaktor mit Methanol und dem basischen Katalysator in Kontakt gebracht. Die Reaktionstemperatur lag dabei zwischen 60 und 90°C, vorzugsweise bei 65°C. Bezogen auf das eingesetzte Sojadämpferdestillat wurden 40 - 80 % Methanol (vorzugsweise 50 - 60 %) und 0,8 - 1,5 % Katalysator (vorzugsweise 1 %) eingesetzt. Als Katalysator wurde vorzugsweise Natriummethylat verwendet. Möglich sind auch andere basische Katalysatoren, wie zum Beispiel Natrium-, Kalium und Lithiumhydroxid, etc. Die Reaktionszeit betrug bei 65° C ca. 2 h. Nach der Umesterung waren die Sterolester zu mindestens 90 % und die Glyceride zu mindestens 95 % umgesetzt.

Beispiel 3: Umesterung der Glyceride und Sterolester

2,8 kg entsäuertes Sojadämpferdestillat mit einer

Säurezahl von 1,9 wurde mit 1,4 kg Methanol, in das vorher 192 g 30 %iges methanolisches Natriummethylat gelöst wurde, in Kontakt gebracht. Das Gemisch wurde unter ständigem Rühren auf 65° C erwärmt und 2 h bei dieser Temperatur gehalten. Um Tocopherolverluste zu vermeiden, wurde eine Stickstoffatmosphäre überlagert.

Das Ausgangsgemisch enthielt rund 6 % freie Sterole, nach Umesterung wurde nach Abzug des Methanolanteiles 16 % ermittelt. Der anfängliche Glyceridanteil von 25 % sank auf 1,2 % ab. 90 % der Glyceride waren Monoglyceride. Triglyceride waren nicht mehr nachweisbar.

Beispiel 4: Entfernung des Überschußmethanols und Abtrennung von Katalysator und Glycerin

In Anschluß an die Umesterung wurde das überschüssige Methanol aus dem Reaktionsgemisch bei einer Temperatur von 90° C und 100 mbar abdestilliert.

Das entmethanolisierte Reaktionsgemisch enthielt den eingesetzten Katalysator hauptsächlich in Form der Alkaliseife. Um den Katalysator aus dem Dämpferdestillat zu entfernen, wurde 2,2 kg entmethanolisiertes Sojadämpferdestillat mit 148 g 3 %iger Salzsäure angesäuert und mit 1,1 kg Wasser gewaschen. Im Dekanter wurden beide Phasen separiert.

Beispiel 5: Nethylesterabtrennung

Nach einer Destillation des gebildeten Methylesters aus dem Produkt von Beispiel 4 wurde ein Gemisch erhalten, das als Hauptkomponenten 40 Ma % freie Sterole und 30 Ma % Tocopherole enthielt.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Gewinnung von Tocopherol- und/oder Sterol-Konzentraten aus tocopherol- und/oder sterolhaltigen Gemischen von Fetten und/oder Fettderivaten über den Weg der Veresterung freier Fettsäuren mit Methanol, alkalikatalysierte Umesterung der Triglyceride mit Methanol und destillative Abtrennung der Fettsäuremethylester **dadurch gekennzeichnet**, daß man das Umesterungsgemisch ansäuert und den alkalischen Katalysator vor der Destillation auswäscht.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß man als Gemische von Fetten und/oder Fettderivaten Dämpferdestillate des Sojaöls einsetzt.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß man als Gemische von Fetten und/oder Fettderivaten den bei der Rapsölmethylester-Herstellung anfallenden Rückstand einsetzt.

Claims

1. A process for the recovery of tocopherol and/or sterol concentrates from tocopherol- and/or sterol-containing mixtures of fats and/or fat derivatives by the esterification of free fatty acids with methanol, alkalically catalyzed transesterification of the triglycerides with methanol and removal of the fatty acid methyl esters by distillation, characterized in that the transesterification mixture is acidified and the alkaline catalyst is removed by washing before distillation.
2. A process as claimed in claim 1, characterized in that steamer distillates of soybean oil are used as the mixtures of fats and/or fat derivatives.
3. A process as claimed in claim 1, characterized in that the residue accumulating in the production of rapeseed oil methyl ester is used as the mixture of fats and/or fat derivatives.

Revendications

1. Procédé d'obtention de concentrés de tocophérol et/ou de concentrés de stérol à partir de mélanges contenant du tocophérol et/ou du stérol de graisses et/ou de dérivés de graisses par le biais de l'estérification d'acides gras libres avec du méthanol, de la transestérification catalysée par des alcalis de triglycérides par du méthanol et de la séparation distillative des esters méthyliques d'acides gras, caractérisé en ce qu'on acidifie le mélange de transestérification et on enlève par lavage le catalyseur alcalin avant la distillation.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on met en oeuvre comme mélanges de graisses et/ou de dérivés de graisses des distillats atténuateurs de l'huile de soja.
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on met en oeuvre comme mélanges de graisses et/ou de dérivés de graisses le résidu résultant de la fabrication d'ester méthylique d'huile de colza.

Recovery of tocopherol and sterol

This invention relates to a process for simultaneously recovering tocopherol and sterol from a mixture containing tocopherol, fats and/or fat derivatives, more particularly fatty acids, and sterol and/or sterol derivatives, more particularly from a steamer distillate of natural oils and fats.

Tocopherol compounds occur in many vegetable and animal oils and are also referred to as vitamin E. The vitamin E relates to the physiological effect of these food ingredients.

There are 8 naturally occurring substances with vitamin E activity. They are derivatives of 6-chromanol and belong to two groups of compounds. The first group is derived from tocol and carries a saturated isoprenoidal side chain containing 16 carbon atoms. This group includes alpha-, beta-, gamma- and delta-tocopherol. The compounds differ in their degree of methylation at the benzene ring of the tocol. Alpha-tocopherol is the substance with the strongest biological vitamin E activity and the greatest technical and economical importance. It is the dominant tocopherol in human and animal tissue.

The second group of substances with vitamin E activity are the derivatives of tocotrienol. They differ from the other tocopherol homologs in the unsaturated isoprenoidal side chain containing 16 carbon atoms. The naturally occurring tocoenols also show vitamin E activity and are normally isolated from their natural sources together with the saturated tocopherol homologs in the recovery of vitamin E. In the context of the present invention, the name "tocopherol" is also intended to encompass these tocopherol homologs, i.e. any substances with vitamin E activity.

By virtue of their oxidation-inhibiting properties, the tocopherols are used in foods and in cosmetics and pharmaceuticals and as an additive in paints based on natural oils.

5 In the context of the invention, the name "sterol" encompasses the sterols which are also known as stearins. The names "sterol" and "stearin" are used synonymously in the present context. The sterols are monohydric secondary steriod alcohols containing 27 to 30 carbon atoms
10 which have the basic structure of gonane. The carbon atom 3 of gonane bears the hydroxyl group. The structural differences between the individual sterols hitherto occurring in nature lie in the presence of double bonds in the ring system, in the appearance of substituents in
15 preferred positions and in the constitution of the side chain which is anchored to carbon atom 17 of gonane.

The most important representative of the sterols is cholesterol which occurs in free or esterified form in animal organs and liquids, particularly in the brain, in
20 the spinal cord, in the suprenal glands, in liver oil and in wool grease. Cholesterol belongs to the so-called zoosterols which is the name given to the sterols present in animal fats. Vegetable sterols are called phytosterols. The most important representatives are ergosterol,
25 stigmasterol, campesterol and sitosterol. The stearins or sterols are valuable starting materials in the synthesis of pharmaceuticals, particularly steroid hormones, for example corticosteroids and gestogens. For example, stigmasterol can readily be converted into progesterone.

30 The starting mixtures for the recovery of tocopherol and sterol may be any of a number of vegetable and animal substances. The highest concentrations of tocopherol are found in vegetable oils, such as wheatgerm oil, corn oil, soybean oil and palm kernel oil. However, tocopherol is
35 also found in other vegetable oils, for example in

safflower oil, peanut oil, cottonseed oil, sunflower oil, rapeseed oil, palm oil and other vegetable oils.

The natural plant oils contain only small quantities of tocopherol. Concentration is undesirable for commercial applications. In addition, impurities are supposed to be removed to enhance the antioxidizing effect and vitamin E activity. Accordingly, the most important natural sources of tocopherol are not the vegetable oils themselves, but rather the steam distillates - also known as steamer distillates - obtained in the deodorization of vegetable and animal oils. Although the tocopherols are obtained in concentrated form, they are mixed with sterol and sterol esters, free fatty acids and triglycerides. The distillate from the deodorization of soybean oil is particularly interesting. The particular suitability of soybean oil as a source of tocopherols is mentioned, for example, in *Fat Sci. Technol.*, Vol. 91, 1989, pages 39 to 41 in a comparison of the deodorization distillates of soybean oil and rapeseed oil. The soybean oil steamer distillate contains approximately 10 Ma % mixed tocopherols and the same amount of sterols which are predominantly present in their ester form.

There are various known processes for the concentration of tocopherol, namely esterification, saponification and fractional extraction. Thus, according to DE 31 26 110 A1, tocopherol concentrates are obtained from secondary products of the deodorization of oils and fats by esterification of the free fatty acids present therein by addition of an alcohol or by removal of the free fatty acids from the distillates by distillation, after which these products are subjected to hydrogenation and subsequently to solvent fractionation to extract the tocopherols. Another process for concentrating tocopherol is known from the same document. In this process, the deodorization distillates are subjected to transesterifi-

cation with methanol and the fatty acid methyl esters are distilled off. The residue is concentrated by molecular distillation.

In another process known from EP 171 009 A2, the
5 tocopherol-containing material is contacted with a sufficient quantity of a polar organic solvent which dissolves the tocopherols, but not the impurities. The polar phase enriched with tocopherol is separated off and the tocopherol is recovered therefrom.

10 It is also known that the tocopherols can be separated by adsorption onto basic anion exchangers. This variant is possible if the mixture contains little, if any, fatty acid. The sterols, glycerides and other neutral or basic substances are not adsorbed (Ullmanns
15 Enzyklopädie der technischen Chemie, 4th Edition, Vol. 23, 1984, page 645).

In one Example, GB 2 145 079 A describes the use of acidic ion exchangers as a catalyst for the esterification of free fatty acids present in rapeseed oil
20 distillate with 5 parts by volume of methanol to 1 part by volume of deodorization distillate. Because constituents insoluble in methanol accumulate, the esterification is carried out in a fluidized bed. The need for the fluidized bed complicates the process and makes it un-
25 economical to carry out on an industrial scale.

In another process known from EP 333 472 A2 for the production of highly concentrated products containing tocopherol and tocotrienol from palm oil steamer distillate, it is only possible to recover tocopherol and not
30 sterol. This is because reaction times of around 2 hours are required for the transesterification of sterol esters in view of the relatively low reaction rates and are not achieved with the reaction times of 10 minutes sufficient in this process and for the transesterification of
35 glycerides.

It is also known that sterols can be separated from tocopherols by fractional crystallization after concentration. In this process, tocopherol passes into solution and sterol crystallizes out. Tocopherol and
5 sterol can also be separated by distillation, except that in this case the sterol is at least partly destroyed.

Known processes for the recovery of tocopherol and sterol are attended by various disadvantages.

The extraction processes often have to be adapted
10 to the starting mixture because the impurities present therein have a considerable bearing on extraction and the desired useful products, tocopherol and sterol, do not always pass into the desired phase with the same extraction process and different starting mixtures. In addition,
15 known extraction processes use physiologically unsafe solvents.

Ion exchangers have a specific effect on the starting material, require thorough preliminary purification of the mixture and do not allow tocopherol and sterol to
20 be simultaneously concentrated.

In a variant described in DE 31 26 110 A1, tocopherol is subjected to molecular distillation or to steam distillation after esterification of the free fatty acids with polyhydric alcohols in order to obtain a distillate
25 having a high tocopherol content. However, the process step of molecular distillation is uneconomical on an industrial scale while steam distillation involves exposure to relatively high temperatures which at least partly destroys the sterols. In the latter case, therefore,
30 only the thermally more stable tocopherol can be obtained in high yields.

Accordingly, the problem addressed by the present invention was to provide a process for the simultaneous recovery of tocopherol and sterol which would be applicable
35 to many different starting mixtures and which would

not use any toxicologically or ecologically unsafe solvents, would not involve exposure to high temperatures, would give high yields and would be economically workable on an industrial scale.

5 According to the invention, the solution to this problem is characterized in that

- 1) free fatty acids present in the mixture are esterified with a lower alcohol, preferably methanol, 0.4
10 to 1.6 and more particularly 1 to 1.5 parts by volume of mixture being esterified with 1 part by volume of the lower alcohol,
- 2) the mixture is subsequently transesterified with the lower alcohol in the presence of a basic catalyst,
- 15 3) the excess lower alcohol is distilled off from the reaction mixture after the transesterification,
- 4) the transesterification catalyst and optionally the glycerol present are removed, more particularly by washing,
- 20 5) the fatty acid alkyl ester is distilled off from the mixture, more particularly after removal of the transesterification catalyst, and
- 6) if desired, tocopherol and sterol are separated by methods known per se.

25

In a first step, the free fatty acids present in the starting mixture are reacted with a lower alcohol to form fatty acid alkyl ester, more particularly fatty acid methyl ester, in order to rule out a saponification
30 reaction with the transesterification catalyst used in the next step. Particularly high reaction rates can be achieved with the above-mentioned range of 1 to 1.5 parts by volume of mixture to lower alcohol. In the case of mixtures with no free fatty acids, this first step may be
35 omitted. In the following process step, transesterifica-

tion, the sterol fatty acid ester is reacted to sterol and fatty acid methyl ester. The partial glycerides and triglycerides react to form glycerol and fatty acid methyl ester. The tocopherol present in the mixture does not react. In many cases, not only tocopherols, but also tocopherol esters are present in the starting mixture, for example in the soybean oil steamer distillate with 0.5 Ma %. In this step, the esters are converted into tocopherols. For the next process step, removal of the excess lower alcohol by distillation, it is of particular advantage if a short-chain alcohol, more particularly methanol, has been used in the preceding steps. In this way, exposure to high temperatures can be minimized. Before removal of the fatty acid alkyl ester by distillation, it is advisable not only to separate the glycerol formed in the transesterification step from triglycerides present, if any, but also to remove the transesterification catalyst. The catalyst is largely present in the form of alkali metal soap which could be problematical during distillation and could lead, for example, to an increase in the boiling point. A highly concentrated tocopherol/sterol mixture is obtained after removal of the fatty acid alkyl ester. The tocopherol and sterol in this mixture can be separated from one another by methods known per se, for example by crystallization.

A major advantage of the process according to the invention is that it can be applied to various mixtures containing tocopherol and, optionally, sterol. In particular, however, it is of advantage to start out from soybean oil steamer distillate which is obtained by steam distillation of crude soybean oil as the first stage of the deodorization process. The distillate contains approximately 20% of sterol, 8% of tocopherol, 20% of free fatty acids and, as its principal constituent, triglycerides (Ullmann, loc. cit.).

However, steamer distillates of other oils, for example rapeseed oil distillates, can also be processed by the process according to the invention.

The process according to the invention is by no means limited in its application to steamer distillates of vegetable oils and fats. It may also be applied with advantage to tall oil. Tall oil is, economically, one of the most important secondary products of the cellulose sulfate process used in papermaking. It is obtained by acidification of the sodium salt mixture of resinic and fatty acids formed in this process. Tall oil is a natural mixture of resinic acids of the abietic acid type, saturated and unsaturated fatty acids and fatty acid esters and an unsaponifiable fraction. In addition to higher alcohols and hydrocarbons, the unsaponifiable fraction also contains sterols.

Other mixtures containing tocopherol may also be worked up by the process according to the invention, for example the residue obtained in the production of rapeseed oil methyl ester which also contains sterols and sterol esters.

In one preferred embodiment of the process according to the invention, the fatty acids are esterified in the presence of a strongly acidic ion exchanger, more particularly present in a fixed-bed reactor, at temperatures in the range from 60 to 100°C and more particularly at temperatures in the range from 65 to 70°C. The distinctly smaller loss of tocopherol through its solubility in methanol than occurs in the removal of the fatty acids by distillation was both advantageous and surprising. In the esterification of the fatty acids, the ratio of the volume streams between steamer distillate and lower alcohol is between 1.1 and 1.7 and preferably 1.4. The residence time in the fixed-bed reactor is 1 to 2 hours and preferably 1.6 hours. These figures apply to the

free volume actually present. In esterification, the fatty acids present in the mixture are reacted to fatty acid alkyl ester at the active centers of the strongly acidic ion exchanger.

- 5 After the reaction, the excess lower alcohol, i.e. generally methanol, is removed in a phase separator. The alcohol additionally contains the predominant part of the water formed during the esterification.

- 10 After the transesterification and the removal of the excess alcohol from the reaction mixture, the catalyst and any glycerol present are removed from the mixture. The catalyst is preferably neutralized beforehand by acidification with an inorganic acid.

- 15 The following Examples are intended to illustrate the invention without limiting it in any way.

Examples

Example 1:

20 Esterification of the fatty acids

- Soya steamer distillate having an acid value of 70 was introduced at a volumetric flow rate of 0.094 l/h together with 0.067 l/h methanol into a 0.3 m long glass column charged with catalyst, namely a strongly acidic macroporous ion exchanger resin (Lewatit K 2631). The diameter of the column was 0.07 m. After a residence time of 1.6 h, the mixture was collected in a glass vessel and decanted. Subsequent concentration by evaporation to separate the methanol/water mixture from the fatty phase was carried out in vacuo. The acid value was subsequently determined at 1.3, corresponding to a conversion of 98%, i.e. the loss of tocopherol was negligible. Accordingly, the material has been deacidified for the following transesterification step.

Example 2:**Transesterification of the glycerides and sterol esters**

The soya steamer distillate deacidified in the first step (acid value approx. 1) was contacted with methanol and the basic catalyst in a tube reactor. The reaction temperature was between 60 and 90°C and preferably 65°C. Based on the soya steamer distillate used, 40 to 80% of methanol (preferably 50 to 60%) and 0.8 to 1.5% of catalyst (preferably 1%) were used. Sodium methylate was preferably used as the catalyst, although other basic catalysts, for example sodium, potassium and lithium hydroxide, etc., may also be used. The reaction time was approx. 2 h at 65°C. After the transesterification, at least 90% of the sterol esters and at least 95% of the glycerides had been reacted.

Example 3:**Transesterification of the glycerides and sterol esters**

2.8 kg of deacidified soya steamer distillate, acid value 1.9, were contacted with 1.4 kg of methanol in which 192 g of 30% methanolic sodium methylate had been dissolved. The mixture was heated with continuous stirring to 65°C and was kept at that temperature for 2 h. To avoid losses of tocopherol, a nitrogen atmosphere was established.

The starting mixture contained approximately 6% of free sterols, a value of 16% being determined after transesterification following removal of the methanol component. The initial glyceride content of 25% fell to 1.2%. 90% of the glycerides were monoglycerides. Triglycerides could no longer be detected.

Example 4:**Removal of the excess methanol and separation of catalyst and glycerol**

5 After the transesterification, the excess methanol was distilled off from the reaction mixture at a temperature of 90°C/100 mbar.

10 The demethanolized reaction mixture contained the catalyst used mainly in the form of the alkali metal soap. To remove the catalyst from the steamer distillate, 2.2 kg of demethanolized soya steamer distillate were acidified with 148 g of 3% hydrochloric acid and washed with 1.1 kg of water. Both phases were separated in a decanter.

15 Example 5:**Separation of the methyl ester**

After distillation of the methyl ester formed from the product of Example 4, a mixture containing 40 Ma % of free sterols and 30 Ma % of tocopherols was obtained.

CLAIMS

1. A process for simultaneously recovering tocopherol and sterol from a mixture containing tocopherol, fats and/or fat derivatives, more particularly fatty acids, and sterol and/or sterol derivatives, more particularly from a steamer distillate of natural oils and fats, characterized in that
- 1) free fatty acids present in the mixture are esterified with a lower alcohol, preferably methanol, 0.4 to 1.6 and more particularly 1 to 1.5 parts by volume of mixture being esterified with 1 part by volume of the lower alcohol,
 - 2) the mixture is subsequently transesterified with the lower alcohol in the presence of a basic catalyst,
 - 3) the excess lower alcohol is distilled off from the reaction mixture after the transesterification,
 - 4) the transesterification catalyst and the glycerol optionally present are removed, more particularly by washing,
 - 5) the fatty acid alkyl ester is distilled off from the mixture, more particularly after removal of the transesterification catalyst, and
 - 6) if desired, tocopherol and sterol are separated by methods known per se.
2. A process as claimed in claim 1, characterized in that the starting material is soybean oil steamer distillate.
3. A process as claimed in claim 1, characterized in that the starting material is tall oil.
4. A process as claimed in claims 1 to 3, characterized in that the fatty acids are esterified at temperatures of 60 to 100°C and, more particularly, at temperatures of 65 to 70°C in the presence of a strongly acidic ion exchanger, more particularly present in a fixed-bed reactor.

New Claims 1 and 2

1. A process for the recovery of tocopherol and/or sterol concentrates from tocopherol- and/or sterol-containing mixtures of fats and/or fat derivatives by the esterification of free fatty acids with methanol, alkali-catalyzed transesterification of the triglycerides with methanol and removal of the fatty acid methyl esters by distillation, characterized in that the transesterification mixture is acidified and the alkaline catalyst is removed by washing before distillation.
2. A process as claimed in claim 1, characterized in that steamer distillates of soybean oil are used as the mixtures of fats and/or fat derivatives.